MONOGRAPHIE DE PRODUIT

INCLUANT LES RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

PrVYEPTIMD

(eptinézumab pour injection)

Solution pour perfusion intraveineuse, 100 mg/mL

Norme reconnue

Anticorps se liant au peptide relié au gène de la calcitonine (CGRP)

Lundbeck Canada Inc.
2600, rue Alfred-Nobel, bureau 400
Saint-Laurent (Québec)
H4S 0A9

Date d'approbation initiale :
2021, 01, 11

Date de révision :
2021, 08, 20

Numéro de contrôle de la présentation : 251463

RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE L'ÉTIQUETTE

Sans objet

TABLEAU DES MATIÈRES

Les sections ou sous-sections qui ne sont pas pertinentes au moment de l'autorisation ne sont pas énumérées.

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

VYEPTI (eptinézumab pour injection) est indiqué pour :

- la prévention de la migraine chez l'adulte ayant au moins 4 jours avec migraine par mois.

Vyepti doit être prescrit par un professionnel de la santé ayant de l'expérience dans le diagnostic et le traitement de la migraine.

1.1 Enfants

Enfants (< 18 ans) : En l'absence de données recueillies chez les moins de 18 ans, l'utilisation de Vyepti n'est pas autorisée chez les enfants.

1.2 Personnes âgées

Personnes âgées (≥ 65 ans) : L'innocuité et l'efficacité de Vyepti n'ont pas été établies chez les patients de 65 ans ou plus. Le programme de recherche clinique sur Vyepti ne regroupait pas suffisamment de patients de 65 ans ou plus pour nous permettre de déterminer si la réponse de ces patients différait de celle des patients plus jeunes (voir 7.1.4 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Populations particulières, Personnes âgées).

2 CONTRE-INDICATIONS

- Vyepti est contre-indiqué en cas d'hypersensibilité à l'eptinézumab ou à tout autre ingrédient de la préparation, y compris les ingrédients non médicinaux et les composants du contenant (liste complète à la section 6, FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE).

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

4.1 Considérations posologiques

- Vyepti doit être administré uniquement par perfusion intraveineuse.
- Vyepti doit être dilué avant d'être administré (voir 4.3 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, Reconstitution).

4.2 Dose recommandée et modification posologique

- La dose recommandée est de 100 mg en perfusion intraveineuse toutes les 12 semaines. La posologie de 300 mg en perfusion intraveineuse toutes les 12 semaines pourrait être bénéfique chez certains patients (voir 14.2 ESSAIS CLINIQUES, Résultats de l'étude).
- La nécessité d'une augmentation de la dose doit être évaluée dans les 12 semaines suivant l'instauration du traitement.
- Si l'on change de schéma posologique, la première dose du nouveau schéma doit être administrée à la date où la dose suivante du schéma antérieur devait être administrée.
- L'effet bénéfique du traitement doit être évalué dans un délai de 3 à 6 mois après

l'instauration du traitement.

- La décision de poursuivre le traitement doit ensuite être prise au cas par cas et avant chaque dose (voir 14 ESSAIS CLINIQUES).
- L'utilisation de Vyepti n'est pas autorisée chez les enfants (voir 1.1 INDICATIONS, Enfants).

4.3 Reconstitution

Produits parentéraux :

- Le flacon de Vyepti est conçu pour un usage unique.

Directives de préparation :

Appliquer une technique aseptique appropriée au moment de préparer la solution de Vyepti pour perfusion intraveineuse. Le produit ayant été conçu exclusivement pour un usage unique, il ne contient aucun agent de conservation.

Vyepti est une solution stérile, transparente à légèrement opalescente, et incolore à jaune-brunâtre. Avant de diluer le contenu du flacon, il faut l'inspecter visuellement; le produit ne doit pas être utilisé s'il contient des particules visibles ni s'il est trouble ou si sa couleur est altérée (à moins qu'il ne soit transparent à légèrement opalescent, et incolore à jaune-brunâtre).

Tant pour la dose de 100 mg que celle de 300 mg, la solution de Vyepti pour perfusion se prépare à l'aide d'une poche de 100 mL de chlorure de sodium à 0,9 % pour injection (description ci-après). On ne peut utiliser aucun autre diluant ou volume pour préparer la solution de Vyepti pour perfusion.

Inverser délicatement la poche pour bien mélanger la solution. Ne pas agiter.

Après la dilution, la solution de Vyepti pour perfusion doit être perfusée dans un délai de 8 heures. Pendant cette période, la solution de Vyepti pour perfusion peut être conservée à la température ambiante ou réfrigérée à une température de 2°C à 8°C. Si la solution est réfrigérée à une température de 2°C à 8°C, il faut la laisser revenir à la température ambiante avant de la perfuser. NE PAS CONGELER (voir 11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT).

Dose de 100 mg :

Pour préparer la solution, retirer 1,0 mL de Vyepti d'un flacon à usage unique à l'aide d'une aiguille et d'une seringue stériles. Injecter le contenu de 1,0 mL (100 mg) dans une poche de 100 mL de chlorure de sodium à 0,9 % pour injection.

Dose de 300 mg :

Pour préparer la solution, retirer 1,0 mL de Vyepti de chacun des 3 flacons à usage unique à l'aide d'une aiguille et d'une seringue stériles. Injecter les 3,0 mL prélevés (300 mg) dans une poche de 100 mL de chlorure de sodium à 0,9 % pour injection.

4.4 Administration

Vyepti doit être administré uniquement par perfusion intraveineuse.

Vyepti doit être dilué avant d'être administré (voir 4.3 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, Reconstitution).

Le traitement par Vyepti doit être administré par un professionnel de la santé.

Directives de perfusion :

Lorsque la solution et le contenant le permettent, il faut inspecter les produits parentéraux avant de les administrer afin de vérifier la présence de particules et la couleur. Ne pas utiliser le produit s'il contient des particules visibles ni s'il est trouble ou si sa couleur est altérée (voir 6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE).

Aucun autre médicament ne doit être administré dans la tubulure ayant servi à la perfusion de Vyepti ou être mélangé avec Vyepti. Ne pas administrer Vyepti en bolus intraveineux.

La tubulure à perfusion intraveineuse doit être munie d'un filtre en ligne ou complémentaire de 0,2 ou 0,22 µm. Une fois la perfusion terminée, rincer la tubulure avec 20 mL de chlorure de sodium à 0,9 % pour injection (voir 4.3 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, Reconstitution).

Après avoir dilué le contenu du ou des flacons dans une poche de 100 mL de chlorure de sodium à 0,9 % pour injection (voir 4.3 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, Reconstitution). perfuser Vyepti à raison de 100 mg ou de 300 mg, selon la prescription du médecin, sur une période d'environ 30 minutes.

4.5 Dose oubliée

En cas d'oubli d'une dose, reprendre l'administration dès que possible.

5 SURDOSAGE

Aucun cas de surdosage d'eptinézumab n'a été signalé. Chez l'humain, l'administration par voie intraveineuse de doses atteignant 1000 mg n'a donné lieu à aucun problème de tolérabilité ou effet indésirable cliniquement important.

En cas de surdosage, il est recommandé de surveiller le patient afin de détecter tout signe ou symptôme d'effet indésirable et d'avoir à portée de la main tous les traitements de soutien qui s'imposent de manière à pouvoir les instaurer immédiatement au besoin.

Pour traiter une surdose présumée, communiquez avec le centre antipoison de votre région.

6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE

Tableau 1 – Formes posologiques, concentrations, composition et emballage

Voie d'administration	Forme posologique / concentration / composition	Ingrédients non médicinaux
Perfusion intraveineuse	Solution de 100 mg/mL dans un flacon à usage unique	Chlorhydrate de L-histidine monohydraté, eau pour injection, L histidine, polysorbate 80 et sorbitol

Vyepti est un concentré transparent à légèrement opalescent, incolore à jaune-brunâtre, stérile et sans agent de conservation que l'on doit diluer dans une poche de 100 mL de chlorure de sodium à 0,9 % pour injection avant de perfuser.

Un flacon en verre à usage unique contient 100 mg d'eptinézumab dans 1 mL de solution. Il y

a un flacon par boîte.

Pour contribuer à assurer la traçabilité des **produits biologiques**, les professionnels de la santé doivent reconnaître l'importance de consigner à la fois la marque de commerce et la dénomination commune (ingrédient actif) du produit fourni ainsi que d'autres identificateurs spécifiques du produit, comme l'identification numérique du médicament (DIN) et le numéro de lot.

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Cardiovasculaire

Patients aux prises avec une maladie cardiovasculaire

Il n'y a aucune donnée sur l'innocuité du produit au sein de ces populations. Les patients ayant des antécédents connus ou des signes d'athérosclérose, de cardiomyopathie, de maladie coronarienne, d'arythmies cardiaques graves, d'hypertension, de maladie cérébrovasculaire, de maladie de Raynaud, et/ou de trouble cardiovasculaire actif, évolutif ou instable ont été exclus des essais cliniques (voir 14 ESSAIS CLINIQUES).

Endocrinien/métabolisme

Patients atteints de diabète ou d'obésité morbide

Les patients ayant des antécédents connus ou des signes de diabète ont été exclus des essais cliniques (voir 14 ESSAIS CLINIQUES). Il y a peu de données sur l'innocuité du médicament chez les patients atteints d'obésité morbide.

Hépatique/biliaire/pancréatique

Insuffisance hépatique

Aucune étude portant exclusivement sur la présence d'une atteinte hépatique n'a été effectuée pour nous permettre d'évaluer les effets d'une telle atteinte hépatique sur la pharmacocinétique de l'eptinézumab (voir 10.3 PHARMACOLOGIE CLINIQUE, Pharmacocinétique).

Patients infectés par le VIH ou atteints d'hépatite B ou C

Il n'y a aucune donnée sur l'innocuité du produit au sein de ces populations. Les patients ayant des antécédents connus de ces infections ou chez qui ces infections ont été détectées ont été exclus des essais cliniques.

Immunitaire

Hypersensibilité grave

Des réactions d'hypersensibilité graves, notamment des cas d'œdème de Quincke, d'urticaire, d'éruption cutanée et de réaction anaphylactique, ont été signalées au sein de la classe des anti-CGRP, à laquelle appartient Vyepti. Ces réactions pourraient se manifester quelques minutes après le début de la perfusion. Advenant l'apparition d'une réaction d'hypersensibilité grave, il faut mettre fin immédiatement à la perfusion de Vyepti et instaurer le traitement approprié.

Patients atteints d’un trouble auto-immun

Les patients ayant des antécédents connus ou des signes de trouble auto-immun actif, évolutif ou instable ont été exclus des essais cliniques (voir 14 ESSAIS CLINIQUES).

Neurologique

Patients atteints d’un trouble neurologique

Les patients ayant des antécédents connus ou des signes de trouble neurologique actif, évolutif ou instable ont été exclus des essais cliniques (voir 14 ESSAIS CLINIQUES).

Rénal

Insuffisance rénale

Aucune étude portant exclusivement sur la présence d’une atteinte rénale n’a été effectuée pour nous permettre d’évaluer les effets d’une telle atteinte rénale sur la pharmacocinétique de l’eptinézumab (voir 10.3 PHARMACOLOGIE CLINIQUE, Pharmacocinétique).

Santé reproductive : Potentiel des femmes et des hommes

- **Fertilité**

  L’effet de l’eptinézumab sur la fertilité humaine n’a pas été évalué.

7.1 Populations particulières

7.1.1 Femmes enceintes

Il y a très peu de données sur l’utilisation de l’eptinézumab chez la femme enceinte. Des études chez l’animal n’ont objectivé aucun effet toxique direct ou indirect sur la reproduction (voir 16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE). Les IgG humaines étant connues pour traverser la barrière placentaire, l’eptinézumab peut être transmis de la mère au fœtus en développement.

Vyepti a une demi-vie d’environ 29 jours (voir 10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE). Il faut en tenir compte chez les femmes enceintes ou envisageant une grossesse qui utilisent Vyepti (voir 16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE).

Vyepti ne doit pas être utilisé chez la femme enceinte à moins que les avantages escomptés pour la mère ne justifient le risque éventuel pour le fœtus.

7.1.2 Allaitement

Il n’y a aucune donnée quant à la présence de l’eptinézumab dans le lait maternel ni quant à ses effets sur le nourrisson allaité ou la production de lait. Les IgG humaines sont connues pour être excrétées dans le lait maternel; l’eptinézumab peut donc être transmis de la mère au nourrisson. Il faut alors soupeser les avantages de l’allaitement pour le développement et la santé de l’enfant, d’une part, et le besoin clinique de Vyepti pour la mère et les éventuels effets indésirables sur le nourrisson, d’autre part.

7.1.3 Enfants

Enfants (< 18 ans) : En l’absence de données recueillies chez les moins de 18 ans, l’utilisation de Vyepti n’est pas autorisée chez les enfants.

7.1.4 Personnes âgées

Le programme de recherche clinique sur Vyepti ne regroupait pas suffisamment de patients de 65 ans ou plus pour nous permettre de déterminer si la réponse de ces patients différait de celle des patients plus jeunes.

8 EFFETS INDÉSIRABLES

8.1 Aperçu des effets indésirables

L'innocuité de Vyepti a été évaluée chez plus de 2000 patients aux prises avec la migraine qui avaient reçu au moins une dose de Vyepti, ce qui revient à plus de 1600 années-patients d'exposition; de ces patients, environ 1500 ont été exposés à la dose de 100 mg ou de 300 mg. Toutes doses confondues, 1872 patients ont été exposés pendant au moins 24 semaines et 991 patients, pendant 48 semaines. Environ 86 % étaient de sexe féminin, et l'âge moyen était de 40,4 ans au moment de l'admission à l'étude.

Les patients ayant des antécédents de maladie cardiovasculaire (hypertension, maladie cardiaque ischémique), de maladie neurologique, de maladie cérébrovasculaire, d'obésité morbide et de diabète, d'abus d'alcool ou de médicaments/drogues, ou de troubles mentaux sévères ont été exclus des essais cliniques.

Tableau 2 : Effets indésirables signalés sous Vyepti **(et plus souvent que sous placebo), énumérés selon la classification par discipline médicale et le terme préférentiel**

Classification par discipline médicale et terme préférentiel	Vyepti 100 mg toutes les 12 semaines N = 579 n (%)	Vyepti 300 mg toutes les 12 semaines N = 574 n (%)	Placebo N = 588 n (%)
Infections et infestations			
Rhino-pharyngite	36 (6,2)	47 (8,2)	34 (5,8)
Affections du système immunitaire			
Réactions d'hypersensibilité	15 (2,6)	22 (3,8)	7 (1,2)

8.2 Effets indésirables observés dans les essais cliniques

Les essais cliniques sont menés dans des conditions très particulières. Les taux d'effets indésirables qui y sont observés ne reflètent pas nécessairement les taux observés en pratique, et ces taux ne doivent pas être comparés aux taux observés dans le cadre d'essais cliniques portant sur un autre médicament. Les informations sur les effets indésirables provenant d'essais cliniques peuvent être utiles pour déterminer et estimer les taux de réactions indésirables aux médicaments lors d'une utilisation réelle.

Lors des essais cliniques pivots avec placebo (PROMISE 1 et PROMISE 2) regroupant 1372 patients, 579 patients ont reçu à double insu, pendant 24 ou 48 semaines, au moins une dose de 100 mg de Vyepti; 574 patients, au moins une dose de 300 mg de Vyepti; et 588 patients, un placebo.

Lors des essais cliniques pivots, les effets indésirables énumérés dans le Tableau 3 ont été observés chez au moins 1 % des patients et ont été plus fréquents que sous placebo durant la phase de traitement à double insu.

Tableau 3 : Manifestations indésirables survenues durant le traitement chez ≥ 1 % des patients de l'un ou l'autre groupe Vyepti (100 mg ou 300 mg) aux prises avec une migraine épisodique ou chronique, et dont la fréquence était égale ou supérieure à celle du placebo

Classification par discipline médicale et terme préférentiel	Vyepti 100 mg N = 579 n (%)	Vyepti 300 mg N = 574 n (%)	Placebo N = 588 n (%)
Affections de l'oreille et du labyrinthe			
Vertiges	6 (1,0)	2 (0,3)	6 (1,0)
Affections gastro-intestinales			
Constipation	4 (0,7)	7 (1,2)	2 (0,3)
Diarrhée	6 (1,0)	11 (1,9)	4 (0,7)
Nausées	11 (1,9)	17 (3,0)	15 (2,6)
Vomissements	4 (0,7)	9 (1,6)	7 (1,2)
Troubles généraux et anomalies au site d'administration			
Fatigue	16 (2,8)	14 (2,4)	8 (1,4)
Affections hépatobiliaires			
Cholélithiase	6 (1,0)	1 (0,2)	0
Affections du système immunitaire			
Hypersensibilité	1 (0,2)	8 (1,4)	0
Infections et infestations			
Gastro-entérite	6 (1,0)	5 (0,9)	5 (0,9)
Gastro-entérite virale	7 (1,2)	5 (0,9)	5 (0,9)
Grippe	5 (0,9)	18 (3,1)	14 (2,4)
Rhino-pharyngite	36 (6,2)	47 (8,2)	34 (5,8)
Infection des voies respiratoires supérieures	37 (6,4)	42 (7,3)	36 (6,1)
Infection urinaire	11 (1,9)	16 (2,8)	9 (1,5)
Lésions, intoxications et complications d'interventions			
Foulure musculaire	6 (1,0)	2 (0,3)	2 (0,3)
Investigations			
Élévation de la tension artérielle	6 (1,0)	3 (0,5)	4 (0,7)
Augmentation du poids	7 (1,2)	3 (0,5)	2 (0,3)
Affections musculo-squelettiques et du tissu conjonctif			
Arthralgies	10 (1,7)	14 (2,4)	9 (1,5)
Dorsalgies	14 (2,4)	9 (1,6)	13 (2,2)
Affections du système nerveux			
Étourdissements	15 (2,6)	13 (2,3)	12 (2,0)
Affections psychiatriques			
Anxiété	7 (1,2)	7 (1,2)	2 (0,3)
Dépression	6 (1,0)	8 (1,4)	6 (1,0)
Insomnie	5 (0,9)	8 (1,4)	7 (1,2)
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales			

Toux	10 (1,7)	12 (2,1)	7 (1,2)
Douleurs oropharyngées	6 (1,0)	6 (1,0)	3 (0,5)
Rhinorrhée	7 (1,2)	4 (0,7)	0
Affections de la peau et du tissu sous-cutané			
Éruption cutanée	1 (0,2)	7 (1,2)	3 (0,5)

Rhino-pharyngite

La rhino-pharyngite a été l'effet indésirable le plus fréquent après la première administration de Vyepti, peu importe la dose. L'incidence a diminué avec les doses subséquentes pour ensuite se stabiliser.

Réactions au point de perfusion

Les réactions indésirables au point de perfusion, peu fréquentes, ont été de fréquence comparable chez les patients sous Vyepti et sous placebo (< 2 %), et n'étaient apparemment aucunement liées à la dose de Vyepti. L'extravasation au point de perfusion, signalée chez < 1 % des patients sous Vyepti et sous placebo dans les essais pivots, a été la réaction au point de perfusion la plus fréquente. Les autres réactions au point de perfusion ont été les éruptions cutanées et la douleur. Les réactions au point de perfusion n'étaient pas graves, et la plupart sont survenues le jour de la perfusion.

Réactions d'hypersensibilité

Environ 4 % des patients recevant la dose de 300 mg, 3 % des patients recevant la dose de 100 mg et 1 % des patients recevant un placebo dans les essais PROMISE 1 et PROMISE 2 ont eu des réactions d'hypersensibilité. Plusieurs termes ont été utilisés pour décrire ces réactions, notamment : hypersensibilité, œdème de Quincke, urticaire, bouffées vasomotrices/bouffées de chaleur, éruption cutanée et prurit. La plupart des réactions d'hypersensibilité sont survenues durant la perfusion et n'étaient pas graves.

8.3 Effets indésirables peu courants observées au cours des essais cliniques

Dans tous les essais cliniques sur Vyepti menés avec placebo chez des patients d'âge adulte aux prises avec la migraine, les effets indésirables suivants, moins fréquents, ont été observés chez < 1 % des patients. Le lien causal avec le traitement par Vyepti n'a pas été établi.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané : prurit généralisé
Affections des organes de reproduction et du sein : ménorrhagie
Affections du système nerveux : migraine, léthargie, atteinte de la mémoire
Affections gastro-intestinales : sécheresse buccale
Affections oculaires : vision trouble
Affections psychiatriques : rêves anormaux
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales : congestion nasale, asthme
Troubles du métabolisme et de la nutrition : diminution de l'appétit
Troubles généraux et anomalies au site d'administration : asthénie

8.4 Résultats de laboratoire anormaux : hématologique, chimie clinique et autres données quantitatives

Sans objet

8.5 Effets indésirables observés après la mise en marché

L'effet indésirable suivant a été observé chez des patients ayant reçu Vyepti après l'homologation. Cet effet ayant été déclaré spontanément au sein d'une population de taille incertaine, il n'est pas possible d'en estimer la fréquence avec exactitude ni d'établir un lien de cause à effet avec l'exposition au médicament.

Troubles du système immunitaire : Réaction anaphylactique

9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses

L'eptinézumab n'est pas métabolisé par les enzymes du cytochrome P450. Les interactions entre l'eptinézumab et les médicaments concomitants constituant des substrats, des inducteurs ou des inhibiteurs des enzymes du cytochrome P450 sont donc considérées comme improbables.

9.3 Interactions médicament-comportement

Sans objet

9.4 Interactions médicament-médicament

Les médicaments apparaissant dans ce tableau sont fondés sur des exposés de cas ou des études sur les interactions médicamenteuses, ou encore sur les interactions potentielles en raison de l'ampleur ou de la gravité anticipée de l'interaction (ceux qui ont été identifiés comme contre-indiqués).

Tableau 4 – Interactions médicament-médicaments établies ou potentielles

Eptinézumab	Source de preuve	Effet	Commentaire clinique
Sumatriptan	EC	L'administration concomitante d'une dose unique de 300 mg d'eptinézumab et d'une dose unique de 6 mg de sumatriptan par voie sous-cutanée n'a pas modifié la pharmacocinétique de la dose unique d'eptinézumab ni celle de sumatriptan chez des participants sains.	

Légende : É = étude de cas; EC = essai clinique; T = théorique

Les interactions avec d'autres médicaments n'ont pas été étudiées.

9.5 Interactions médicament-aliment

Vyepti étant administré par voie intraveineuse, l'étude de ces interactions n'est pas pertinente.

9.6 Interactions médicament-plante médicinale

Aucune interaction avec les plantes médicinales n'a été établie.

9.7 Interactions médicament-tests de laboratoire

Aucune interaction avec les tests de laboratoire n'a été établie.

10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

10.1 Mode d'action

L'eptinézumab est un anticorps humanisé de type immunoglobuline G1 (IgG1) qui se fixe sur le ligand CGRP (peptide relié au gène de la calcitonine) avec une affinité picomolaire et qui bloque sa fixation sur les récepteurs du CGRP.

L'eptinézumab est hautement sélectif et ne se lie à aucun des neuropeptides apparentés, à savoir l'amyline, la calcitonine, l'adrénomédulline et l'intermédine.

10.2 Pharmacodynamie

Le lien entre l'activité pharmacodynamique et le ou les mécanismes grâce auxquels l'eptinézumab exerce ses effets cliniques est inconnu.

10.3 Pharmacocinétique

L'eptinézumab se caractérise par une pharmacocinétique linéaire, et l'exposition augmente proportionnellement à la dose administrée par voie intraveineuse entre 100 mg et 300 mg.

Dans le cadre d'un schéma d'administration d'une dose de 100 mg ou de 300 mg toutes les 12 semaines, l'état d'équilibre a été atteint dans un délai de 24 semaines. Le taux d'accumulation moyen fondé sur la C_{max} et sur l'ASC_{0-tau} s'élevait respectivement à 1,08 et à 1,15, à en juger par une analyse pharmacocinétique de population. Les valeurs des paramètres pharmacocinétiques de l'exposition sont présentées dans le Tableau 5. On a estimé que l'ASC_{0-tau} de l'eptinézumab à l'état d'équilibre était 52 % plus basse chez un patient de 190 kg (le patient le plus lourd des essais cliniques) et 51 % plus élevée chez un patient de 39 kg (le patient le plus léger des essais cliniques), comparativement à un patient de 70 kg.

Tableau 5 : Résumé des paramètres pharmacocinétiques de l'eptinézumab à l'état d'équilibre

Paramètres pharmacocinétiques	Vyepti **100 mg toutes les 12 semaines**	Vyepti **300 mg toutes les 12 semaines**
C_{max}[a], moy. (É.T.) [b]	40,9 (10,9) µg/mL	125 (36,5) µg/mL
ASC_{0-tau}, [c], moy. (É.T.)[b]	867 (278) jour·µg/mL	2629 (791) jour·µg/mL

[a] C_{max} = concentration maximale
[b] É.T. = écart type
[c] ASC_{0-tau} = aire sous la courbe concentration-temps dans le cadre d'un schéma d'administration aux 12 semaines après une perfusion i.v. de 30 à 60 minutes

Absorption

Vyepti étant administré par perfusion intraveineuse, l'absorption extravasculaire est évitée, et il est biodisponible à 100 %. L'intervalle médian précédant l'obtention de la concentration maximale a été atteint au terme de la perfusion (30 minutes).

Distribution

Le volume de distribution pour l'eptinézumab a été d'environ 4,8 L chez les patients avec migraine chronique ou migraine épisodique, à en juger par une analyse pharmacocinétique de population.

Métabolisme

L'eptinézumab est théoriquement dégradé en petits peptides et en acides aminés par des enzymes protéolytiques.

Élimination

La clairance totale a été de 0,12 L/jour (CV de 34 %) et la demi-vie d'élimination terminale, d'environ 29 jours chez les patients avec migraine chronique et les patients avec migraine épisodique, à en juger par une analyse pharmacocinétique de population.

Populations et états pathologiques particuliers

À en juger par une analyse pharmacocinétique de population, l'âge, le sexe ou le groupe ethnique n'ont pas d'effet significatif sur l'eptinézumab.

- **Atteinte hépatique ou rénale :** Aucune étude n'a été consacrée exclusivement à l'évaluation des effets d'une atteinte hépatique ou rénale sur la pharmacocinétique de l'eptinézumab. Une analyse pharmacocinétique de population a révélé qu'une atteinte hépatique ou rénale n'avait pas d'impact significatif sur la pharmacocinétique de l'eptinézumab. Les patients présentant une atteinte rénale sévère (clairance de la créatinine < 30 mL/min) n'ont pas été étudiés.

11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT

Réfrigérer à une température de 2°C à 8°C. Laisser le flacon dans sa boîte afin de le protéger de la lumière. Ne pas congeler ni agiter.

Après la dilution, la solution de Vyepti (Vyepti et solution de chlorure de sodium à 0,9 %) doit être perfusée dans un délai de 8 heures. Pendant cette période, la solution de Vyepti peut être conservée à la température ambiante ou réfrigérée à une température de 2°C à 8 °C. Si la solution est réfrigérée à une température de 2°C à 8°C, il faut la laisser revenir à la température ambiante avant de la perfuser.

Toute portion inutilisée du produit médicinal ou les déchets résultants doivent être jetés.

12 INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION

Le soin de préparer la solution de Vyepti doit être confié à un professionnel de la santé qui appliquera une technique aseptique appropriée afin de s'assurer de la stérilité de la solution préparée.

Le produit ne doit pas être utilisé s'il contient des particules visibles ni s'il est trouble ou si sa couleur est altérée (à moins qu'il ne soit transparent à légèrement opalescent, et incolore à jaune-brunâtre).

Aucun autre diluant i.v. que le chlorure de sodium à 0,9 % pour injection (100 mL) ne peut servir à la préparation de la solution de Vyepti.

Ne pas congeler ni agiter.

PARTIE II : INFORMATION SCIENTIFIQUES

13 INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

Substance pharmaceutique

Nom propre:	Eptinézumab pour injection
Nom chimique :	Immunoglobuline de type G1, anti-peptide relié au gène de la calcitonine Dimère constitué de chaînes lourdes de l'ALD403 monoclonal de l'*Oryctolagus cuniculus* humanisé et de chaînes kappa de l'ALD403 monoclonal de l'*Oryctolagus cuniculus* humanisé, reliées par des ponts disulfures
Masse moléculaire :	L'eptinézumab a une masse moléculaire d'environ 143 kDa.
Formule de structure :	L'eptinézumab est une immunoglobuline G1 kappa contenant des séquences de régions constantes humaines. Les régions variables des chaînes légères et lourdes sont constituées à la fois de séquences de lapin humanisées et de séquences humaines. L'eptinézumab se compose de deux chaînes lourdes de 441 acides aminés et de deux chaînes légères de 219 acides aminés.
Propriétés physicochimiques :	Vyepti se présente sous forme de solution aqueuse d'eptinézumab stérile, non pyrogène et sans agent de conservation qui, une fois diluée, est administrée par voie intraveineuse. Vyepti est une solution transparente à légèrement opalescente, incolore à jaune-brunâtre, dont le pH est de 5,8.
Caractéristiques du produit :	L'eptinézumab est un anticorps monoclonal humanisé (immunoglobuline de type G1) dirigé contre les formes α et β du peptide relié au gène de la calcitonine (produit dans un système d'expression à base de levure [*Pichia pastoris*]).

14 ESSAIS CLINIQUES

14.1 Conception de l'essai et caractéristiques démographiques de l'étude

Vyepti a été évalué pour la prévention de la migraine dans le cadre de deux essais pivots (Tableau 6) : PROMISE 1 a été mené chez des patients avec migraine épisodique (n = 888) et PROMISE 2, chez des patients avec migraine chronique (n = 1072). Ont été exclus des deux essais les patients ayant des antécédents connus de maladie cardiovasculaire (hypertension, maladie cardiaque ischémique), de maladie neurologique, de maladie cérébrovasculaire, d'une maladie auto-immune, de diabète, de maladie de Raynaud, d'allergie menaçant le pronostic vital (p. ex. anaphylaxie) et d'obésité morbide (dans PROMISE-2 seulement).

Tableau 6 : Résumé des essais cliniques sur la prévention de la migraine : plan et caractéristiques démographiques

Titre	Plan	Posologie, voie d'administration et durée de l'essai	Patients (n)	Âge moyen (extrêmes)	Sexe
PROMISE 1	Essai mondial mené à double insu avec placebo sur des groupes parallèles Efficacité et innocuité dans la prévention de la migraine épisodique	30 mg, 100 mg ou 300 mg Perfusion intraveineuse Traitement à double insu de 24 semaines[a]	Total = 888 Placebo = 222 30 mg = 223 100 mg = 221 300 mg = 222	40 ans (18 et 71)	Femmes : 84 % Hommes : 16 %
PROMISE 2	Essai mondial mené à double insu avec placebo sur des groupes parallèles Efficacité et innocuité dans la prévention de la migraine chronique	100 mg ou 300 mg Perfusion intraveineuse Traitement à double insu de 12 semaines[b]	Total = 1072 Placebo = 366 100 mg = 356 300 mg = 350	41 ans (18 et 65)	Femmes : 88 % Hommes : 12 %

[a] D'une durée totale de 56 semaines, l'essai comportait une période de traitement avec placebo de 48 semaines et une évaluation de l'innocuité après la dernière perfusion à 36 semaines.
[b] D'une durée totale de 32 semaines, l'essai comportait une période de traitement avec placebo de 24 semaines et une évaluation de l'innocuité après la dernière perfusion à 12 semaines.

14.2 Résultats de l'étude

Migraine épisodique

PROMISE 1 est un essai mondial qui a été mené à double insu avec placebo sur des groupes parallèles et dont l'objectif était d'évaluer l'efficacité et l'innocuité de Vyepti pour le traitement préventif de la migraine épisodique (définie par ≥ 4 et ≤ 14 jours avec céphalée, dont ≥ 4 jours avec migraine durant la période de sélection de 28 jours) chez l'adulte. Au total, 888 patients ont été randomisés (1 :1 :1 :1) de façon à recevoir un placebo (n = 222), 30 mg d'eptinézumab (n = 223), 100 mg d'eptinézumab (n = 221), ou 300 mg d'eptinézumab (n = 222) toutes les

12 semaines pendant 48 semaines (4 perfusions). Les patients étaient autorisés à prendre en concomitance des médicaments pour le traitement ponctuel de la migraine ou des céphalées, y compris des antimigraineux spécifiques (p. ex., un triptan ou un dérivé de l'ergotamine) durant l'essai. L'utilisation régulière (plus de 7 jours par mois) d'autres traitements pour la prévention de la migraine était interdite. Au total, 856 patients (96,4 %) ont reçu en concomitance au moins un médicament ponctuel contre les céphalées et 41 patients (4,6 %), au moins un médicament pour prévenir les céphalées.

Pendant la totalité de l'étude, les sujets ont recueilli quotidiennement des données sur leurs céphalées à l'aide d'un journal électronique. Sur le plan de l'efficacité, le paramètre principal était la variation du nombre moyen de jours avec migraine par mois (JMM) au cours des semaines 1 à 12 par rapport aux valeurs initiales. Les paramètres secondaires majeurs étaient le pourcentage de répondeurs chez qui le nombre de JMM avait diminué de ≥ 75 % des semaines 1 à 4 ainsi que des semaines 1 à 12.

Les patients avaient 40 ans en moyenne (extrêmes : 18 et 71 ans); 84 % étaient de sexe féminin, et 84 % étaient des Caucasiens. Au départ, la fréquence moyenne était de 8,6 JMM et était comparable dans tous les groupes.

Les résultats de l'étude sont présentés dans le Tableau 7.

Tableau 7 : Résultats de l'évaluation de l'efficacité selon le paramètre principal et un paramètre secondaire majeur dans PROMISE 1 (migraine épisodique)

	Vyepti 100 mg n = 221	Vyepti 300 mg n = 222	Placebo n = 222
Diminution du nombre de jours avec migraine par mois (JMM) – Semaines 1 à 12[b]			
Au départ[a]	8,7	8,6	8,4
Variation moyenne par rapport aux valeurs initiales	-3,9	-4,3	-3,2
Différence par rapport au placebo	-0,7	-1,1	
IC à 95 %	(-1,3; -0,1)	(-1,7; -0,5)	
Valeur de *p* vs placebo	0,0182	0,0001	
Pourcentage de patients chez qui le nombre de JMM a diminué de ≥ 75 % – Semaines 1 à 4[c]			
Répondeurs	30,8 %	31,5 %	20,3 %
Différence par rapport au placebo	10,5 %	11,3 %	
Valeur de *p* vs placebo	0,0112	0,0066	

[a] Moyenne calculée pendant la période de sélection de 28 jours précédant le début du traitement.

[b] La variation du nombre de JMM (semaines 1 à 12) par rapport aux valeurs initiales a été évaluée par une analyse de covariance où le nombre initial de JMM était une covariable et le traitement, un effet fixe.

[c] Chez les patients pour qui le nombre de JMM a diminué de 75 % ou plus, l'eptinézumab a été comparé à un placebo au moyen du test de Cochran-Mantel-Haenszel, et stratifié selon le nombre initial de JMM (≤ 9 ou > 9).

Remarque : Tous les paramètres ont été testés de manière à éviter une erreur de type 1.

Migraine chronique

PROMISE 2 est un essai mondial qui a été mené à double insu avec placebo sur des groupes parallèles et dont l'objectif était d'évaluer l'efficacité et l'innocuité de Vyepti pour le traitement préventif de la migraine chronique (définie par ≥ 15 à ≤ 26 jours avec céphalée, dont ≥ 8 jours avec migraine) chez l'adulte. Au total, 1072 patients ont été randomisés de façon à recevoir un placebo (n = 366), 100 mg d'eptinézumab (n = 356) ou 300 mg d'eptinézumab (n = 350) toutes les 12 semaines pendant 24 semaines (2 perfusions). Durant l'essai, les patients étaient autorisés à prendre en concomitance des médicaments pour le traitement préventif ou ponctuel de la migraine ou des céphalées selon un schéma établi (à l'exception de l'onabotulinumtoxineA). Les patients recevant des opioïdes ou des produits à base de butalbital > 4 jours/mois étaient exclus.

Sur le plan de l'efficacité, le paramètre principal était la variation du nombre moyen de jours avec migraine par mois (JMM) au cours des semaines 1 à 12 par rapport aux valeurs initiales. Les paramètres secondaires majeurs étaient le pourcentage de patients dont la réponse était conforme aux paramètres préétablis, c'est-à-dire chez qui le nombre de JMM avait diminué de ≥ 50 % et de ≥ 75 % des semaines 1 à 12, par rapport aux valeurs initiales.

Les patients avaient 41 ans en moyenne (extrêmes : 18 et 65 ans); 88 % étaient de sexe féminin et 91 % étaient des Caucasiens. Au total, 41 % des patients prenaient en concomitance un médicament pour le traitement préventif de la migraine. Au départ, la fréquence moyenne était de 16,1 JMM et était comparable dans tous les groupes.

Les résultats de l'étude sont présentés dans le Tableau 8.

Tableau 8 : Résultats de l'évaluation de l'efficacité selon le paramètre principal et deux paramètres secondaires majeurs dans PROMISE 2 (migraine chronique)

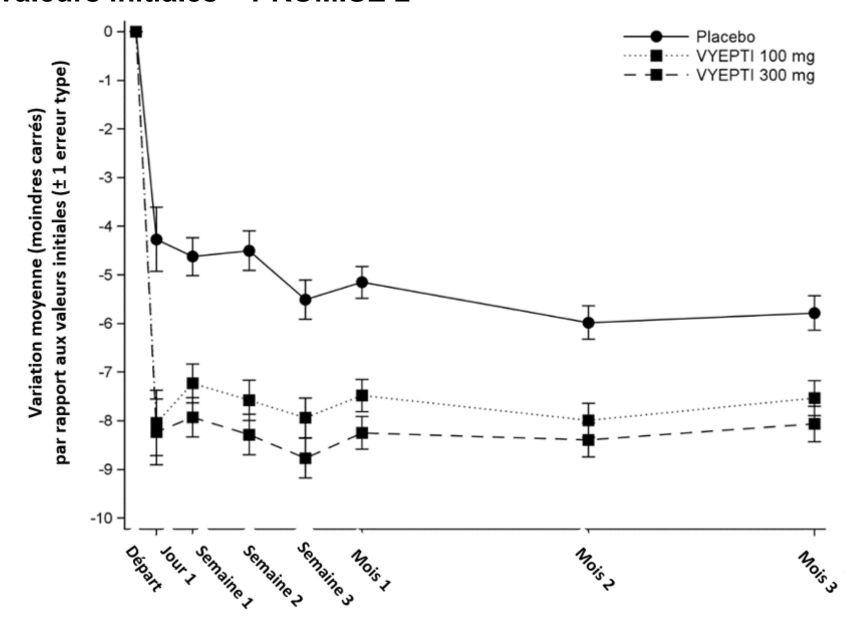
	Vyepti 100 mg n = 356	**Vyepti 300 mg n = 350**	**Placebo n = 366**
Diminution du nombre de jours avec migraine par mois (JMM) – Semaines 1 à 12[b]			
Au départ[a]	16,1	16,1	16,2
Variation moyenne par rapport aux valeurs initiales	-7,7	-8,2	-5,6
Différence par rapport au placebo	-2,0	-2,6	
IC à 95 %	(-2,9; -1,2)	(-3,5; -1,7)	
Valeur de *p* vs placebo	< 0,0001	< 0,0001	
Pourcentage de patients chez qui le nombre de JMM a diminué de ≥ 75 % – Semaines 1 à 12[c]			
Répondeurs	26,7 %	33,1 %	15,0 %
Différence par rapport au placebo	11,7 %	18,1 %	
Valeur de *p* vs placebo	0,0001	< 0,0001	
Pourcentage de patients chez qui le nombre de JMM a diminué de ≥ 50 % – Semaines 1 à 12[c]			
Répondeurs	57,6 %	61,4 %	39,3 %
Différence par rapport au placebo	18,2 %	22,1 %	
Valeur de *p* vs placebo	< 0,0001	< 0,0001	

[a] Moyenne calculée pendant la période de sélection de 28 jours précédant le début du traitement.
[b] La variation du nombre de JMM (semaines 1 à 12) par rapport aux valeurs initiales a été évaluée au moyen d'une analyse de covariance où le nombre initial de JMM était une covariable alors que le traitement et l'utilisation de médicaments préventifs (Oui/Non) étaient des effets fixes.
[c] Dans le cas des patients chez qui le nombre de JMM a diminué d'au moins 75 % et 50 %, l'eptinézumab a été comparé au placebo à l'aide du test de Cochran-Mantel-Haenszel et stratifié en fonction du nombre initial de JMM (< 17 ou ≥ 17) et de l'utilisation de médicaments préventifs (Oui/Non).

Remarque : Tous les paramètres ont été testés de manière à éviter une erreur de type 1.

Les résultats obtenus entre les semaines 1 et 12, après une perfusion trimestrielle de Vyepti, sont présentés sous forme de variation du nombre moyen de JMM par rapport au nombre initial (Figure 1). Comparativement au placebo, les deux doses de Vyepti ont été associées à des diminutions moyennes plus marquées du nombre de JMM à chacune des évaluations jusqu'à 12 semaines.

Figure 1 : Variation moyenne du nombre de jours avec migraine par mois, au jour 1 suivant la perfusion, et au cours des semaines 1 à 12, par rapport aux valeurs initiales – PROMISE 2



La population de l'étude comprenait 431 patients (40 %) – 147 dans le groupe 300 mg d'eptinézumab, 139 dans le groupe 100 mg d'eptinézumab et 145 dans le groupe placebo – qui avaient reçu un double diagnostic de migraine chronique et de céphalée par abus médicamenteux (CAM) (abus de triptans, de dérivés de l'ergotamine, ou d'une association d'analgésiques > 10 jours/mois, ou d'acétaminophène, d'acide acétylsalicylique ou d'anti-inflammatoires non stéroïdiens ≥ 15 jours/mois). La différence moyenne observée entre Vyepti à 100 mg et le placebo ainsi qu'entre Vyepti à 300 mg et le placebo quant à la diminution du nombre de JMM chez ces patients se chiffrait respectivement à -3,0 jours et à -3,2 jours.

14.3 Études de biodisponibilité comparatives

Sans objet

14.4 Immunogénicité

Comme c'est le cas pour toutes les protéines utilisées à des fins thérapeutiques, le traitement expose le patient à un risque d'immunogénicité. La méthode de détection de la formation d'anticorps dépend largement de plusieurs facteurs, p. ex. la manipulation des échantillons de même que la sensibilité et la spécificité du test. Ainsi, la comparaison de l'incidence des anticorps anti-eptinézumab dans les études décrites ci-après et de l'incidence des anticorps dans d'autres études ou contre d'autres produits pourrait-elle être trompeuse.

Dans les essais cliniques pivots avec placebo PROMISE 1 (jusqu'à 56 semaines) et PROMISE 2 (jusqu'à 32 semaines), les taux d'incidence groupés des anticorps anti-eptinézumab s'élevaient à 18 % (105/579) et à 20 % (115/574) chez les patients recevant 100 mg et 300 mg toutes les 12 semaines, respectivement. Dans les deux études, l'incidence des anticorps anti-eptinézumab a atteint un pic à 24 semaines. Les taux d'incidence groupés des anticorps neutralisants dans les deux études s'élevaient à 8,3 % (48/579) et à 6,1 % (35/574) chez les patients recevant 100 mg et 300 mg, respectivement.

Dans le cadre d'un essai ouvert de 84 semaines où l'eptinézumab était administré à raison de 300 mg toutes les 12 semaines, le taux d'incidence des anticorps anti-eptinézumab s'élevait à 18 % (23/128) et celui des anticorps neutralisants, à 7,0 % (9/128). Les concentrations plasmatiques minimales d'eptinézumab ont semblé plus faibles dans les cas où des anticorps anti-eptinézumab s'étaient formés.

La formation d'anticorps anti-eptinézumab n'a été associée à aucun effet délétère apparent sur l'efficacité ou l'innocuité du médicament dans les essais cliniques.

15 MICROBIOLOGIE

Aucune information microbiologique n'est requise pour ce produit pharmaceutique.

16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

Toxicologie générale : La toxicité générale de doses répétées d'eptinézumab a été évaluée chez des singes cynomolgus pendant 6 mois. Lors de cette étude, des groupes de singes cynomolgus mâles et femelles (n = 3/sexe/groupe) ont reçu des doses de 0 (véhicule seulement), 20, 50 ou 150 mg/kg (10, 43, ou 123 fois la dose maximale recommandée chez l'humain [DMRH] d'après l'aire sous la courbe [ASC]) injectées en bolus intraveineux toutes les 2 semaines pendant 6 mois. Une cohorte (n = 2/sexe/groupe) ayant reçu le même traitement a fait l'objet d'une évaluation du rétablissement pendant 3 mois de plus après l'étude principale. Une femelle du groupe recevant la faible dose est morte peu de temps après l'administration de la 6e dose le jour 71 de l'étude. Cette mort a été attribuée à une réponse anaphylactique médiée par les anticorps antimédicament. La dose sans effet nocif observé (DSENO) a été la dose maximale évaluée (150 mg/kg/dose).

Cancérogénicité : Il n'y a pas eu d'études non cliniques pour l'évaluation du risque de carcinogénicité associé à l'eptinézumab.

Génotoxicité : Il n'y a pas eu d'études non cliniques pour l'évaluation du risque de génotoxicité associé à l'eptinézumab.

Toxicologie pour la reproduction et le développement : Dans l'étude sur la fertilité, des rats mâles et femelles ont reçu de l'eptinézumab à raison de 0 (véhicule seulement), 75, ou 150 mg/kg par injection intraveineuse 1 fois par semaine durant la période précédant l'accouplement, la période d'accouplement et la période de gestation (jusqu'au jour de gestation [JG] 4). On n'a observé aucun effet toxique ou autre de l'eptinézumab sur la fertilité et la reproduction effective. Une femelle ayant reçu la dose de 150 mg/kg est décédée de causes indéterminées. La dose sans effet nocif observé (DSENO) s'élevait à 150 mg/kg/dose (60 fois l'exposition chez l'humain d'après la surface corporelle).

Dans le cadre de deux études sur le développement embryo-fœtal, des rates et des lapines gravides ont reçu de l'eptinézumab à raison de 0 (véhicule seulement), 75, ou 150 mg/kg par injection intraveineuse 1 fois par semaine durant la période de l'organogenèse (JG 6 à 18 chez les rates et JG 7 à 20 chez les lapines). Aucune toxicité maternelle n'a été signalée. Aucune toxicité ou tératogénicité fœtale n'a été observée. Il a été déterminé que la DSENO s'élevait à 150 mg/kg (36 et 33 fois la dose maximale recommandée chez l'humain [DMRH] en fonction de la Cmax dans les études chez le rat et le lapin, respectivement).

Dans l'étude de longue durée sur le développement prénatal et postnatal, des rates gravides ont reçu de l'eptinézumab à raison de 0 (véhicule seulement), 75, ou 150 mg/kg par injection intraveineuse 1 fois tous les 6 jours entre le JG 6 et le jour d'allaitement 20. Aucune toxicité

maternelle évidente n’a été rapportée; cependant, une femelle de génération F0 du groupe recevant la forte dose est décédée de causes indéterminées. L’exposition in utero à l’eptinézumab n’a pas eu d’effet sur le développement, la maturation sexuelle, la fertilité ou la reproduction effective des mâles et des femelles de génération F1. La DSENO s’élevait à 150 mg/kg (60 fois l’exposition chez l’humain d’après la surface corporelle).

RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

LISEZ CE DOCUMENT POUR ASSURER UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

PrVYEPTIMD

(Eptinézumab pour injection, en solution pour perfusion intraveineuse)

Lisez ce qui suit attentivement avant de prendre **Vyepti** et lors de chaque renouvellement de prescription. L'information présentée ici est un résumé et ne couvre pas tout ce qui a trait à ce médicament. Discutez de votre état de santé et de votre traitement avec votre professionnel de la santé et demandez-lui s'il possède des nouveaux renseignements au sujet de **Vyepti**.

Pour quoi Vyepti est-il utilisé?

- Vyepti est un médicament qui sert à prévenir la migraine chez les adultes qui ont au moins 4 jours avec migraine par mois.

Comment Vyepti agit-il?

L'ingrédient actif de Vyepti, l'eptinézumab, appartient à un groupe de substances appelées anticorps monoclonaux. L'eptinézumab bloque l'action d'une protéine appelée peptide relié au gène de la calcitonine (CGRP). Un taux élevé de CGRP dans le sang a été lié à la migraine

Quels sont les ingrédients dans Vyepti?

Ingrédient médicinal : eptinézumab

Ingrédients non médicinaux : chlorhydrate de L-histidine monohydraté, eau pour injection, L histidine, polysorbate 80 et sorbitol.

Vyepti est disponible sous les formes posologiques suivantes :

1 mL de solution renfermant 100 mg d'eptinézumab (100 mg/mL) dans un flacon à usage unique pour perfusion intraveineuse.

Ne prenez pas Vyepti si :

- vous êtes allergique à l'eptinézumab ou à tout autre ingrédient de ce médicament (voir Quels sont les ingrédients de Vyepti? ci-dessus)

Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre Vyepti, afin de réduire la possibilité d'effets indésirables et pour assurer la bonne utilisation du médicament. Mentionnez à votre professionnel de la santé tous vos problèmes de santé, notamment :

- maladie cardiaque;
- atteinte hépatique sévère;
- atteinte rénale sévère;
- abus d'alcool/de médicaments;
- troubles mentaux sévères.

Vyepti peut causer des réactions allergiques graves. Ces réactions peuvent apparaître rapidement durant la perfusion.

Parlez à votre médecin ou à votre infirmière immédiatement si vous avez des symptômes de réaction allergique, tels que difficulté à respirer, pouls rapide ou faible ou chute soudaine de pression sanguine (qui cause des étourdissements ou une sensation de tête légère), enflure des lèvres ou de la langue, démangeaisons intenses ou éruption cutanée pendant ou après la perfusion de Vyepti.

Autres mises en garde à connaître :

Enfants et adolescents
Vyepti ne doit pas être administré aux enfants et aux adolescents, car il n'a **pas** été étudié chez les moins de 18 ans.

Grossesse et allaitement
Vyepti n'a **pas** été étudié chez les femmes enceintes.
Demandez l'avis de votre médecin avant de recevoir ce médicament si vous :

- êtes enceinte ou pensez l'être;
- prévoyez concevoir un enfant;
- allaitez ou songez à le faire.

Votre médecin vous aidera à déterminer si Vyepti vous convient.

Mentionnez à votre professionnel de la santé toute la médication que vous prenez, y compris les médicaments, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels ou les produits les médicaments alternatifs.

Comment prendre Vyepti:

Vyepti vous sera remis par un professionnel de la santé dans un établissement de santé.

- Vyepti s'administre par perfusion intraveineuse (à l'aide d'une aiguille insérée dans une veine du bras, de la main ou au moyen d'un cathéter central). La perfusion dure environ 30 minutes.

Dose habituelle :

La dose recommandée est de 100 mg de Vyepti toutes les 12 semaines. Certains patients auraient intérêt à recevoir la posologie de 300 mg toutes les 12 semaines.

Avant de commencer le traitement, le médecin déterminera la quantité de Vyepti dont vous avez besoin.

Surdosage :

Si vous pensez que vous ou une personne dont vous vous occupez avez pris trop de Vyepti contactez immédiatement un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou votre centre antipoison régional, même en l'absence de symptômes.

Dose oubliée :

Si une perfusion est omise, communiquez immédiatement avec votre professionnel de la santé pour qu'il vous donne plus de directives.

Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à Vyepti ?

Voici certains des effets secondaires possibles que vous pourriez ressentir lorsque vous prenez Vyepti. Si vous ressentez des effets secondaires qui ne font pas partie de cette liste, avisez votre professionnel de la santé.

Courants (≥ 1 sur 100 et < 1 sur 10)

- Rhino-pharyngite (congestion nasale et mal de gorge)
- Réaction allergique (éruption cutanée, enflure, démangeaisons, urticaire, picotements dans la gorge ou sensation d'oppression, difficultés respiratoires ou respiration sifflante)

Effets secondaires sévères et mesures à prendre			
Symptôme / effet	**Consultez votre professionnel de la santé**		**Obtenez de l'aide médicale immédiatement**
	Seulement si l'effet est grave	**Dans tous les cas**	
RARE			
Réactions allergiques graves : difficulté à respirer, pouls rapide ou faible ou chute soudaine de pression sanguine (qui cause des étourdissements ou une sensation de tête légère), enflure des lèvres ou de la langue, démangeaisons intenses ou éruption cutanée.		X	X

D'autres effets secondaires peuvent survenir, notamment des réactions au point d'injection comme la rougeur, l'enflure ou la douleur.

En cas de symptôme ou d'effet secondaire gênant non mentionné dans le présent document ou d'aggravation d'un symptôme ou d'effet secondaire vous empêchant de vaquer à vos occupations quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer des effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation d'un produit à Santé Canada en

- Visitant le site Web des déclarations des effets indésirables (https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html) pour vous informer sur comment faire une déclaration en ligne, par courriel, ou par télécopieur; ou
- Téléphonant sans frais 1-866-234-2345.

REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous avez besoin de renseignements sur le traitement des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.

Entreposage :

C'est aux professionnels de la santé des hôpitaux et des cliniques qu'il incombe d'entreposer Vyepti.

- Conserver le produit dans son emballage d'origine afin de le protéger de la lumière.
- Réfrigérer (2°C à 8°C).
- Ne **pas** congeler ni agiter.

Garder hors de la portée et de la vue des enfants.

Pour en savoir davantage au sujet de Vyepti:

- Communiquer avec votre professionnel de la santé.
- Lire la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les renseignements sur le médicament pour le patient. Ce document est

disponible sur le site Web de Santé Canada (https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html), le site Web du fabricant (www.lundbeck.com/ca/fr) ou en appelant, ou peut être obtenu en téléphonant au 1-800-586-2325.

Le présent dépliant a été rédigé par Lundbeck Canada Inc., Saint-Laurent, QC, H4S 0A9

Dernière révision 2021, 08, 20